

(第二版)

李文敬 孙希志
曹导源 苏厚恒 主编

实用风湿病学

山东科学技术出版社

实用风湿病学

李文敬 孙希志 曹导源 苏厚恒 主编

山东科学技术出版社

实用风湿病学

李文敬 孙希志 曹导源 苏厚恒 主编

出版者: 山东科学技术出版社

地址: 济南市玉函路 16 号

邮编: 250002 电话: (0531) 2065109

网址: www.lkj.com.cn

电子邮件: sdkj@jn-public.sd.cninfo.net

发行者: 山东科学技术出版社

地址: 济南市玉函路 16 号

邮编: 250002 电话: (0531) 2020432

印刷者: 山东人民印刷厂

地址: 泰安市灵山大街东首

邮编: 271000 电话: (0538) 6119320

开本: 787mm × 1092mm 1/16

印张: 37

字数: 936 千

版次: 2002 年 6 月第 2 版第 2 次印刷

印数: 5001—8000

ISBN 7-5331-0386-6

R·98

定价: 68.00 元

前 言

《实用风湿病学》于1988年出版,受到广大读者的关注和喜爱,1989年荣获山东省教委自然科学理论成果三等奖。十几年来,随着科学技术的进步,医药卫生事业迅速发展,基础医学、医疗技术及药物治疗技术均有长足的发展,并积累了丰富的实践经验。

在山东科学技术出版社的组织和推动下,我们于1998年组织作者对该书进行再版的修订工作。本次修订,我们仍然坚持以总结介绍作者的资料与研究成果为主,广泛引入介绍国内外的有关新理论、新技术与新方法,因而使本书既保持了明显的地方特色,又能全面反映出本学科发展的当代水平。本次修订增设专章介绍了生物源性风湿病;将第一版中“非感染性肉芽肿病”并于“边缘性风湿病”一章。在作者组成方面,我们增补了部分知名风湿病专家和年轻的学者,因而使该书在内容上更加充实并且具有较高的实用性。希望本书能对我国的风湿病学研究与临床发展起到积极的推动作用。

全书共15章,分为基础理论与临床两大部分。基础理论部分简要介绍了风湿病的概论、风湿病的生理、风湿病的免疫学基础、风湿病的病理生理,以及风湿病的诊断方法与治疗方法等;临床部分则详细讲述了先天性风湿病、经典胶原病、代谢性骨关节病、血管炎、血清反应阴性的多关节炎、重叠综合征、边缘性风湿病等,80余种风湿病的病因与发病机制、病理、临床表现、辅助检查、诊断与鉴别诊断、治疗和预后等。内容新颖,资料丰富,理论与临床兼顾,重点突出实用,语言文字也较通俗易懂。为了帮助读者理解,书中还附有部分技术插图。可供内科、外科、儿科、眼科、耳鼻喉科、口腔科、皮肤科与放射科等医师学习与临床工作中参考。

由于水平所限,书中漏误之处难免,恳请广大读者批评指正。

作 者

于潍坊医学院附属医院

图书在版编目(CIP)数据

实用风湿病学/李文敬等主编. —2版. —济南:山东科学技术出版社, 2001. 6
ISBN 7-5331-0386-6

I. 实… II. 李… III. ①风湿病-基础医学②风湿病-临床医学 IV. R593.21

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 09228 号

主 编 李文敬 孙希志 曹导源 苏厚恒

编 委 (按姓氏笔画排列)

于乃贻	马卫华	王亦进	王晓东	刘 亚
刘长云	孙希志	李文敬	李兴福	苏厚恒
张凤山	张 义	赵阴环	康向东	侯善荣
胡冬梅	胡明英	姚荣国	曹导源	曹 琰
郭占利	慈春增			

目 录

第一章 概论	1	影像学检查	136
第一节 风湿病的概念	1	病理学检查	149
第二节 风湿病的分类	2	肌电图检查	151
第三节 风湿病的研究近况	7	关节滑液分析	152
第二章 风湿病生理学基础	11	第六章 风湿病的治疗	158
第一节 组织学特性与生理功能	11	第一节 非甾体类抗炎药	158
第二节 胶原的生物合成与代谢	17	第二节 糖皮质激素类药物	161
第三节 糖蛋白与蛋白多糖	19	第三节 免疫调节剂	168
第三章 风湿病的免疫学基础	24	第四节 生物反应调节剂	176
第一节 与风湿病有关的细胞	24	第五节 手术治疗	178
第二节 与风湿病有关的活性物质	31	第六节 物理治疗	182
免疫球蛋白	31	第七章 先天性风湿病	185
补体系统	39	第一节 艾-荡综合征	185
细胞因子	46	第二节 马凡综合征	190
第三节 免疫应答	54	第三节 弹性假黄瘤病	193
第四节 免疫耐受	58	第四节 成骨不全症	195
第四章 风湿病的病理生理	64	第五节 粘多糖贮积症	199
第一节 变态反应及其分类	64	粘多糖贮积症 I 型	200
第二节 自身免疫与免疫网	71	粘多糖贮积症 II 型	204
第三节 风湿病与免疫病的关系	83	粘多糖贮积症 III 型	205
第四节 自身免疫病的发病机制	85	粘多糖贮积症 IV 型	206
第五节 组织损伤机制	91	粘多糖贮积症 V 型	208
免疫复合物介导的组织损伤	92	粘多糖贮积症 VI 型	208
细胞免疫介导的组织损伤	98	粘多糖贮积症 VII 型	210
免疫复合物性损伤与细胞免疫性损伤		粘多糖贮积症 VIII 型	211
间的相互影响	102	粘多糖贮积症 IH-S 型	211
第六节 风湿病的遗传素质	105	第六节 粘脂贮积症	211
第七节 系统性红斑狼疮的遗传基础		粘脂贮积症 I 型	213
.....	114	粘脂贮积症 II 型	213
第八节 风湿病与血管炎	118	粘脂贮积症 III 型	215
第五章 风湿病的诊断	126	粘脂贮积症 IV 型	216
第一节 病史收集	126	甘露糖苷贮积症	216
第二节 体格检查	128	岩藻糖苷贮积症	217
第三节 辅助检查	131	Austin 型幼儿脑硫脂病	219
实验室检查	131	GM ₁ 神经节苷脂贮积症	220

天冬氨酸葡萄糖胺尿症	222	变应性肉芽肿	392
第七节 费波瑞病	223	血管炎重叠综合征	397
第八节 沃纳综合征	225	第二节 过敏性血管炎	397
第九节 同型胱氨酸尿症	229	第三节 过敏性血管炎的亚型	400
第八章 经典胶原病	235	血清病和血清病样反应	400
第一节 类风湿病	235	享诺—许兰综合征	401
类风湿关节炎	235	原发性混合型冷球蛋白血症性血管炎	402
费耳提综合征	245	肺出血—肾炎综合征	408
卡普兰综合征	247	第四节 韦格内肉芽肿	411
幼年类风湿关节炎	248	第五节 淋巴瘤样肉芽肿	417
第二节 红斑狼疮	254	第六节 巨细胞动脉炎	420
盘状红斑狼疮	255	颞动脉炎	420
系统性红斑狼疮	256	多发性大动脉炎	423
妊娠与系统性红斑狼疮	270	第七节 川崎病	428
亚急性皮肤红斑狼疮	274	第八节 结节性红斑	432
狼疮样综合征	276	第九节 血栓闭塞性脉管炎	434
第三节 多发性肌炎	280	第十节 多形性渗出性红斑	436
第四节 硬皮病	288	第十一节 白塞病	438
第五节 硬肿症	297	第十二节 其他血管炎	445
第六节 嗜酸性筋膜炎	299	科干综合征	445
第七节 风湿热	301	血管炎前期综合征	448
第八节 多动脉炎	310	第十二章 血清阴性脊柱关节病	449
第九章 生物源性风湿病	312	第一节 强直性脊柱炎	449
第一节 结核相关风湿病	312	第二节 银屑病性关节炎	459
第二节 麻风相关风湿病	315	第三节 瑞特综合征	466
第三节 莱姆病	322	第四节 斯提尔病	473
第四节 肝炎病毒相关风湿病	325	第五节 溃疡性结肠炎性关节炎	478
第五节 艾滋病相关风湿病	336	第六节 克隆病关节炎	485
第六节 微病毒 B ₁₉ 感染相关性风湿病	345	第七节 惠普尔病	489
第十章 代谢性骨关节病	350	第八节 其他血清阴性关节炎	492
第一节 痛风	350	肠道感染后反应性关节炎	492
第二节 焦磷酸钙沉积病	361	肠道短路关节炎皮炎综合征	493
第三节 淀粉样变病	364	胶原性结肠炎	494
第四节 褐黄病	369	滑膜炎痤疮脓疱病骨肥厚骨炎综合征	494
第五节 血色病	371	第十三章 风湿病的重叠	496
第六节 肝豆状核变性	374	第一节 干燥综合征	496
第十一章 血管炎	377	第二节 混合结缔组织病	502
第一节 系统性血管炎	381	第三节 重叠综合征	508
经典型结节性多动脉炎	381	第十四章 骨关节病	513
显微镜下多动脉炎	391		

第一节 骨关节炎	513	第七节 软组织风湿病	561
原发性骨关节炎	513	纤维织炎	561
继发性骨关节炎	521	腱鞘炎	561
第二节 大骨节病	521	腱周炎	562
第十五章 边缘性风湿病	529	滑囊炎	562
第一节 结节病	529	腕管综合征	563
第二节 脂膜炎	539	肩关节周围炎	564
结节性液化性脂膜炎	539	肩手综合征	565
游走性结节性脂膜炎	541	第八节 高嗜酸粒细胞综合征	565
回归热型结节非化脓性脂膜炎	543	播散性嗜酸粒细胞增多性胶原病	565
第三节 回归性多软骨炎	545	肺嗜酸粒细胞增多综合征	567
第四节 免疫母细胞性淋巴腺病	551	嗜酸粒细胞性心内膜炎	569
I 型免疫母细胞性淋巴腺病	551	嗜酸粒细胞白血病	569
II 型免疫母细胞性淋巴腺病	554	第九节 血栓性血小板减少性紫癜	570
第五节 Vogt-小柳-原田综合征	555	第十节 斯维特综合征	572
第六节 多中心性网状组织细胞增生症	559	第十一节 纤维化综合征	576

第一章 概 论

第一节 风湿病的概念

风湿病的概念是在长期发展过程中逐渐完善的,它是一门边缘学科。风湿病涉及范围广,又是一门综合性临床学科。几乎所有累及骨关节、肌肉、滑囊、血管等结缔组织的疾病均被包括在风湿病范畴内。

虽然风湿病的发生已有几千年的历史,但作为一门独立的临床学科,它仅有几十年的历史。在这几十年中,医学免疫学和分子生物学的迅猛发展,对该学科的研究起到了积极的推动作用,从而使风湿病的内容也在不断扩展和完善。

风湿病的历史最为古老,在古希腊医生希波克拉底(Hippocratis)的著作《人体解剖学》中就有风湿的描述,他认为风湿是一种湿粘液从头部向内脏、四肢流动的病症,因而风湿病应是一种宏观上的病理概念。公元16世纪,法国内科医生贝龙(Baillou)把风湿与关节病联系起来,认为风湿病是不同于卡他(catarrhos)的有害液体所致的症状,也并非局限于骨骼、肌肉系统。此时认为风湿病是病理病变与症状相结合的混合体。19世纪以来,风湿病的内涵及外延发生了重大的变化,一方面是把某些慢性关节病从风湿病中分离出来,而且根据病理解剖所见把慢性关节病分为炎性和变性两大类;另一方面由于病因学研究的进展,尤其是微生物学的兴起,对风湿病的病因研究有很大推动,从而提出了风湿病的变态反应学说,认为风湿病属于变态反应性疾病。1906年,奥地利医生克·温·匹尔奎特(Clemens Ven Pirquet)首先用变态反应这个名称描述人类对异源性物质所发生的反应,并将此类反应所引起的疾病称为变态反应性疾病。此后,某些与变态反应相似的专用名词也相继提出,如超敏反应、过敏反应、免疫损伤等。这些名称虽然不同,含义基本相似,都是指异常的免疫反应或病理性免疫反应。

自本世纪以来,由于血清免疫学、细胞免疫学、分子生物学和免疫遗传学的发展,证明变态反应性疾病为一大类疾病的总称,在风湿病中相当一部分疾病的发生与复发均有变态反应机制的启动与参与。

20世纪初,医学界致力于研究风湿病的病因,当时认为风湿病的发病与过敏有关,抗原是异性蛋白,同时发现当患有过敏性疾病时,其组织中可发现特有的类纤维蛋白坏死。

美国病理学家克莱姆普尔(Klemperer)于1942年对系统性红斑狼疮和系统性硬化症病人进行详细的病理检查发现,心、肾、关节及皮肤等器官均发生广泛性病变,其基本的病变是胶原组织类纤维蛋白变性,从病理形态学上寻找风湿病的共同特征并对其分类,提出结缔组织系统胶原病的概念,把具有这种特征性疾病加以综合,称之为“弥漫性胶原病”,包括风湿热、类风湿关节炎、系统性红斑狼疮、系统性硬化症、皮炎及多动脉炎六种疾

病。随着病因学研究的深入,人们逐步认识到胶原病具有某些共同特征,即在病变部位可发现有 γ 球蛋白沉积,并有补体成分及抗原抗体复合物的存在,从而胶原病的概念也相应发生了改变。首先从病理学上有类纤维蛋白坏死的特征来说,除上述六种疾病外,尚有許多其他疾病可发生包括胶原在内的结缔组织类纤维蛋白坏死,其中有些病种是由过敏因素引起的,所以克莱姆普尔提出所谓胶原病的概念仅仅是病理形态学上的概念。

1969年以来,日本的大高裕一等提出了包括由克莱姆普尔提出的六种经典胶原病在内的广义结缔组织病概念。尽管在此以前有人曾用过结缔组织病这一概念,但人们把经典胶原病看做是结缔组织的同义词。大高裕一认为胶原蛋白是结缔组织的组成成分之一,在胶原病时,由于构成结缔组织的全部成分都发生了改变,因而他认为称之为结缔组织病比称胶原病更为合乎临床病理改变。在上述情况下,结缔组织包括了骨、软骨、滑囊、肌肉等。由于这些组织中也含有胶原纤维,所以结缔组织病还包括侵犯骨关节和软骨的其他疾病。从临床角度统称为风湿病。这样风湿病的范畴及病种远远超过胶原病的病种,但临床上仍然以胶原病为主体。胶原病为系统性自身免疫性疾病,其自身抗原为细胞核或细胞浆成分,如组蛋白和线粒体等。病变可侵犯全身多个器官系统,病理损伤广泛,体内存在多种自身抗体,有些自身抗体可与所有细胞核成分(DNA)起反应。另一类器官特异性自身免疫病,如桥本甲状腺炎、原发性胆汁瘀积性肝硬化等,也可过渡为系统性自身免疫病。免疫学是本世纪50年代兴起的一门新学科,随着研究手段的先进,该学科的病种日益增多。在该学科的研究中,常出现某一具体疾病应用多种病名及在分类上的交叉重叠,如系统性红斑狼疮、类风湿关节炎等。目前已公认这些病都是自身免疫病。

近20年来由于电子显微镜的应用,人们发现了观察细胞超微结构,尤其是观察基质的方法,其他如电镜组织化学、酶组织化学、免疫组织化学、免疫荧光法及免疫遗传学基因定位法等先进研究手段的问世,使风湿病的病因、病理、诊断和治疗都取得很大的进展。目前认为自身免疫性风湿病的基本病理改变是疏松结缔组织粘液样水肿和类纤维蛋白变性,同时伴有淋巴细胞、浆细胞浸润,晚期可有透明样变和硬化,非自身免疫性风湿病也可因病因不同而出现相应的改变,两者共同的临床特征均为关节、皮肤及血管等结缔组织病理改变引起的临床症状群。目前有关风湿病概念似乎仍可沿用18世纪著名的风湿病学家威廉·海伯顿(William Heberden)的一句话来表达,“风湿病是一个通用名,代表许多种病痛与痛苦,后者系由于不同的病因且目前尚缺乏特别名称的疾病引起的”。因此,风湿病这一古老的病名不仅沿用至今,而且病种不断地增加。目前美国风湿病学会(ARA)的分类法共有十类,100多个病种,就是根据海伯顿的上述表达对风湿病进行规范和分类的。这种分类法除包括系统性自身免疫性风湿病外,还包括其他侵犯肌肉、关节、韧带、血管等结缔组织成分的多种疾病,如代谢性、感染性及先天性结缔组织病。

第二节 风湿病的分类

在克莱姆普尔提出所谓六种经典胶原病之后,20年间,与这六种疾病类似的疾病也逐渐包括在该类疾病中,如血栓性血小板减少性紫癜、过敏性或肉芽肿性血管炎、巨细胞

动脉炎、干燥综合征、白塞病、韦格内肉芽肿、回归热型结节性非化脓性脂膜炎、过敏性紫癜、血栓闭塞性脉管炎、动脉硬化症、血清病、肾小球肾炎、弥漫性纤维肺泡炎、马凡综合征、赫勒综合征、淀粉样变病、结节性红斑、溃疡性结肠炎及回归性多软骨炎等。

关于风湿病的分类各家学说纷纭,哈斯基森(Huskison)等认为风湿病与关节炎具有相似的含义,在他主编的《关节病大全》中,按病因将关节病分为十三类,共包括病种 200 多种,可以说是分类详细、病种齐全。但许多病种在我国并不存在,并且有些关节病只是某些全身疾病的次要表现,实际上并无多大临床意义。梅森(Mason)则将关节病分为五大类,包括炎症性关节病(指原因不明者)、特殊感染性关节炎、退行性骨关节病、代谢沉积性关节病,以及其他关节病如凝血因子缺陷、过敏反应、神经疾病、恶性肿瘤等,共 50 多种。吉利兰德(Gilliland)等根据病变发生的解剖部位,将关节病分为关节周围疾病和关节病两大类,后者包括软骨、韧带、滑膜等疾病。在滑膜疾病中,又按其病因分为六类。但许多关节病往往同时累及周围组织,侵犯滑膜的关节炎也可波及软骨,因此对病变的具体解剖部位常难划分。这种分类方法适用于 X 线诊断,并不适用于临床。

1993 年,美国风湿病学会根据病因、发病机制和发病部位,将关节炎和风湿病分为十个类别(表 1-1),包括各种关节病 80 多种,由于分类详细,而且纲目清晰,现已逐渐被许多国家和地区采用。

表 1-1

1993 年美国风湿病学会关节炎和风湿病分类

(一)弥漫性结缔组织病

1. 类风湿关节炎

(1) IgM-RF 阳性

(2) IgM-RF 阴性

2. 幼年型关节炎

(1) 系统起病

(2) 多关节起病 ① IgM-RF 阳性;② IgM-RF 阴性

(3) 少关节起病 ① 与慢性葡萄膜炎和抗核抗体有关;② 与 HLA-B27 有关;③ IgM-RF 阳性

3. 红斑狼疮

(1) 盘状红斑狼疮

(2) 系统性红斑狼疮

(3) 药物性红斑狼疮

4. 硬皮病

(1) 局限型 ① 斑状;② 线状。

(2) 系统性硬化症 ① 弥漫性硬皮病;② CREST 综合征(即钙化、雷诺现象、食管功能失调、硬指及毛细血管扩张综合征)

(3) 化学或药物所致。

5. 弥漫性筋膜炎伴有或不伴有嗜酸粒细胞增多

6. 多发性肌炎

(1) 多发性肌炎

(2) 皮肌炎

(3) 多发性肌炎或皮肌炎与恶性肿瘤相关

(4) 儿童多发性肌炎或皮肌炎与血管炎相关

7. 坏死性血管炎和其他形式的血管病

(1) 结节性多动脉炎 ① 与乙型肝炎病毒相关;② 与乙型肝炎病毒不相关

(2) 变应性肉芽肿(如伴有肺部受累的 Churg-Strauss 综合征的结节性多动脉炎)

(3) 超敏性血管炎 ① 血清病(抗原已知、抗原未知);② 过敏性紫癜(Henoch-Schölein purpura);③ 混合冷球蛋白血症;④ 与恶性肿瘤相关;⑤ 低补体血症性血管炎

(续表)

-
- (4)肉芽肿性动脉炎 ①韦格内肉芽肿;②巨细胞动脉炎或颞动脉炎伴,或不伴风湿性多肌痛;③大动脉炎
8. 干燥综合征
- (1)原发性
- (2)继发性 与另一结缔组织病有关
9. 重叠综合征
- (1)混合结缔组织病
- (2)其他
10. 其他
- (1)风湿性多肌痛
- (2)复发性脂膜炎
- (3)复发性多软骨炎
- (4)淋巴瘤样肉芽肿
- (5)结节性红斑
- (二)并发脊柱炎的关节炎(血清阴性脊柱关节病)
1. 强直性脊柱炎
2. 瑞特综合征
3. 银屑病关节炎
- (1)主要以远端指间关节受累
- (2)少关节
- (3)多关节
- (4)脊柱炎
4. 炎性肠病性关节炎
- (1)外周关节炎
- (2)脊柱炎
- (三)骨关节炎(即骨关节病、退行性关节病)
1. 原发性
- (1)周围性
- (2)脊柱性
2. 继发性
- (1)先天性或发育缺陷
- (2)代谢性疾病
- (3)外伤
- (4)其他关节病
- (四)感染原性风湿病
1. 直接 细菌、病毒、真菌、分支杆菌、寄生虫、螺旋体引起莱姆(Lyme)病、可疑感染病(如 Whipple 病)
2. 反应性
- (1)细菌性 ①急性风湿热;②亚急性细菌性心内膜炎;③肠道分流术并发;④痢疾后。
- (2)病毒性
- (3)免疫后
- (4)其他病原体
- (五)伴有风湿病的代谢或内分泌疾病
1. 与结晶相关
- (1)尿酸钠(痛风) ①遗传性高尿酸血症;②获得性高尿酸血症
- (2)焦磷酸钙(假痛风、软骨硬化症)
- (3)碱性磷酸钙(如羟磷灰石)
2. 其他生化异常
- (1)淀粉样变病 ①免疫细胞失调(原发性)AL 蛋白;②反应性(继发性)AA 蛋白;③其他
-

(续表)

- (2)血友病
- (3)其他先天代谢异常 结缔组织病(如马凡综合征、艾-荡综合征、弹性假黄瘤病、成骨不全、褐黄病、粘多糖病等)、高血脂症、血红蛋白病、糖脂苷酶缺乏、乳糖酶缺乏
- (4)内分泌病 糖尿病、肢端肥大症、甲状旁腺功能亢进、甲状腺功能亢进、甲状腺功能低下。
- (5)免疫缺陷病 低丙种球蛋白血症、IgA 缺乏症、补体缺乏症、腺苷脱氢酶缺乏、嘌呤核苷酸酯化酶缺乏
- 3. 遗传性疾病
 - (1)家族性地中海热
 - (2)先天性多关节弯曲症
 - (3)过度活动综合征
 - (4)进行性骨化性肌炎
- (六)肿瘤性
 - 1. 原发性
 - (1)良性 如腱鞘囊肿、骨软骨瘤病
 - (2)恶性 如滑膜瘤、滑膜肉瘤
 - 2. 继发性 白血病、多发性骨髓瘤、转移瘤。
- (七)神经血管病
 - 1. 神经性关节病(Charcot 关节)
 - 2. 挤压综合征
 - (1)周围神经受压(腕管综合征)
 - (2)神经根病
 - (3)椎管狭窄
 - 3. 反射性交感神经营养不良
 - 4. 雷诺现象
 - 5. 红斑性肢痛病
- (八)骨与软骨病变
 - 1. 骨质疏松
 - (1)弥漫性
 - (2)局限性
 - 2. 骨软化
 - 3. 增生性骨关节病
 - 4. 弥漫性原发性骨肥厚(如 Forestier 病)
 - 5. Peget 病(畸形性骨炎)
 - 6. 缺血性骨坏死
 - (1)解剖性骨软骨炎
 - (2)与其他疾病关联(如酒精中毒、肾上腺皮质功能亢进)
 - (3)Caisson 病
 - (4)骨骺炎(如 Osgood - Schlatter 综合征)
 - 7. 肋软骨炎(如 Tietze 综合征)
 - 8. 骨溶解或软骨溶解
 - 9. 致密性髂骨骨炎、耻骨炎或局限性骨炎
 - 10. 先天性髌发育不良
 - 11. 髌软骨软化
 - 12. 生物机械或解剖异常
 - (1)脊柱侧凸/后凸
 - (2)足旋前
 - (3)腿长差异
 - (4)膝内翻或外翻
 - (5)弓形足或扁平足

(续表)

(九)非关节性风湿病

1. 关节周围病变

- (1)滑囊炎(如三角肌下滑囊炎)
- (2)肌腱病(如 De Quervain 肌腱炎)
- (3)附着点炎(如上髌炎)
- (4)囊肿(如胭窝囊肿即 Baker 囊肿)

2. 椎间盘病

3. 原发性腰痛

4. 其他痛综合征

- (1)周身性(如纤维肌痛综合征即纤维织炎)
- (2)精神性风湿病
- (3)局部性痛综合征(如面痛并有颞颌关节功能失调、颈痛、斜颈、锁臂痛、尾骨痛、跖骨痛)

(十)其他有关节症状的疾病

1. 复发性风湿病(palindromic rheumatism)
2. 间歇性关节积液
3. 药物相关的风湿综合征
4. 多中心网状组织细胞增多症(多中心性单核-巨噬细胞增多症)
5. 绒毛结节性滑膜炎
6. 肉瘤
7. 维生素 C 缺乏
8. 胰腺病
9. 慢性活动性肝炎
10. 骨肌肉创伤
 - (1)内部紊乱
 - (2)游离体

虽然以上所述分类方法既详细又系统,但并不完全适合我国的实际情况。另外随着近代医学及临床免疫学的高速发展,美国风湿病学会对风湿病的分类已不能反映出目前风湿病的近况。为了使美国风湿病学会的分类法更加适合我国的国情,并尽可能反映出近代风湿病的进展,作者参考美、英、日近年出版的《临床免疫学》、《免疫性疾病》、《风湿病学》等大型专著,查阅了大量国内外有关风湿病的文献杂志,在美国风湿病学会分类的基础上,结合近代临床免疫学的新观点,对某些病种按共同的临床病理改变特征进行归类,例如把以血管炎症性坏死为主要病理特征的结节性多动脉炎、结节性红斑等 10 多个病种归为一类;根据以类风湿因子(IgM 型)阴性为共同免疫特征的强直性脊柱炎、银屑病关节炎、瑞特综合征、克隆病等 7 个病种归为一类;根据日本人的观点,把系统性自身免疫性风湿病的相互过渡或重叠,如干燥综合征、混合结缔组织病单独归为一类,即风湿病的重叠;把原因不明的以免疫失调为致病机制而又不能归入美国风湿病学会分类法的少数几个疾病,如斯维特综合征、纤维化综合征及高嗜酸粒细胞症单独列为一类,即边缘性风湿病;其他疾病则基本上遵循美国风湿病学会的分类方法。不论是新归并的病类,还是保留该学会分类法的病类,均补充了近年来新发现的病种。至于创伤性关节炎和神经病性关节炎,因纯属于外科及神经科,故本书不予介绍。对于已知感染性关节病,不论是病毒性还是细菌性,因这类生物源性关节病临床多见,对病人的危害也很大,故不论从有利于病人的健康水平,还是从提高临床工作者的鉴别诊断及治疗水平,单独归为生物源性风湿病叙述。

第三节 风湿病的研究近况

风湿病在世界各国均属多发病,我国也不例外。在美国丧失劳动力的人中,风湿病患者占第二位;在我国虽无准确的统计资料,但从临床观察看,该类疾病确实是多发病、常见病,且其中有的病较某些国家更为多见,如与乙型肝炎病毒(HBV)相关的慢性关节病、高氟性大骨节病及白塞病等。

风湿病以研究风湿性疾病为主要对象,系一门新兴的学科,目前尚未被人们完全重视,因而当听到风湿病这一名词时,人们就习惯联想到以风湿热、类风湿关节炎和系统性红斑狼疮为代表的一组疾病。然而国际上通用的概念,风湿病所包括的内容几乎涉及到所有的骨关节和肌肉疾病,其中包括自身免疫性、遗传性、代谢性及退行性骨关节病等。由此可见,风湿病不仅是内科学的问题,而且还是一门与许多医学专业有关的边缘学科,近年来又发展成为临床免疫学的主体组成部分。

实际上随着临床医学科学的发展,风湿病学与免疫学是相互促进的,医学免疫学的发展使风湿病的发病机制、遗传学基础及治疗手段不断深入发展;风湿病的研究对象已趋诊断明确化和新病种逐渐增加,也促进了医学免疫学研究的不断发展,从而使临床免疫学的检查诊断手段日益增多,其特异性、敏感性日益增强。从国内外的研究现状和发展来看,自身免疫已成为二者的研究中心。由于医学免疫学的发展和对自身免疫病的研究,一大批新技术、新方法的发明及应用,使临床工作者能够在更新的层次上认识疾病,阐明发病机制,尤其是酶标技术、免疫荧光技术及单克隆技术的应用被誉为生物技术上的一个革命,为自身免疫性疾病的深入研究奠定了决定性基础,所以风湿病的研究目前在各方面都取得较快的发展。现将国内外对风湿病的研究近况介绍如下:

一、诊断水平的提高

在 50 年代,类风湿因子(RF)和狼疮细胞(LE 细胞)曾对自身免疫性风湿病的诊断起到重要的推动作用。随着免疫生物学和免疫化学的进展,免疫活性细胞起源、分化和功能,以及免疫调控反应机制的实验研究,充分证实了风湿病的发生是因机体免疫调节功能失调造成的;免疫化学研究已确定了参与风湿病致病的免疫分子结构、种类和功能,如类风湿因子、补体系统、细胞活性因子及白细胞抗原(HLA)等。免疫荧光技术、免疫电镜技术及单克隆技术的问世及应用,已肯定了造成这类疾病组织损伤的原因是免疫病理改变及致病物质(即免疫复合物),该种致病物质就是由自身抗体、补体及细胞因子组成的。通过免疫化学、免疫荧光技术及免疫电泳技术的综合应用,从而建立了免疫荧光抗核抗体、抗 DNA 抗体、抗 ENA(可提取的核抗原)抗体谱(包括抗 RNP、Sm、SSA/Ro、SSB/La、PM-1、Jo-1 抗体等)等敏感的试验检测方法,这就为风湿病的诊断、鉴别诊断及深入研究提供了特异性高的免疫学检查方法,并且对其研究也有巨大的推动作用。晚近 Van der Vliet 综合应用免疫荧光技术和酶标技术建立抗中性粒细胞浆自身抗体(ANCA)试验方法,对韦格内肉芽肿及多种血管炎的诊断提供了较为敏感而相对特异性的血清学检查。

该试验检查对于血管炎类疾病的诊断、鉴别诊断起到良好的筛选作用,是对血管炎类疾病研究的灵敏方法,目前国内不少医院开展了该试验。

医学免疫学研究的也不不断深化,又发现新的细胞因子。就白细胞介素(interleukin)而言,目前已发现 17 种之多,并初步确定了它们各自的生物学功能,进一步确定了其他细胞因子如干扰素、肿瘤坏死因子等的生物效应,同时也阐明了各细胞因子间的相互调节及对整个免疫系统的调控作用,从而深化了对风湿病发病机制的了解,这无疑对风湿病的医疗实践起到良好的指导作用,如应用抗肿瘤坏死因子 α (TNF α) 单克隆抗体治疗类风湿关节炎,已获得初步疗效。

近年来由于分子免疫学的建立,发现了一类介导细胞间、细胞与细胞外起粘附作用的细胞表面糖蛋白,它们对胚胎发育和组织分化,正常组织结构的维持,炎症的发生,免疫应答,创伤修复,瘀血及肿瘤的浸润、转移等多种病理生理过程,均具有重要的作用。这类起粘附作用的生物分子称为粘附分子,其种类繁多,目前已知包括选择素家族、整合素家族、免疫球蛋白超家族、钙依赖粘附素等。它们的发现,对指导风湿病临床研究起到了重要的作用。

根据 1936 年 Syle 提出的应激学说,证实了神经内分泌对机体的免疫功能具有调节作用。现已证实,内分泌细胞、神经及胶质细胞可产生多种细胞因子,而免疫细胞也可产生神经肽和激素,从而在国际上迅速崛起一门新的边缘学科,即神经-内分泌-免疫学。它是目前生命科学最前沿的学科。该学科的三大系统既在宏观上也在微观上精细地调节和稳定着生物体的内环境,是决定生物体生存的敏感的系统调控工程,也是中、西医汇通的结合部。深入研究这一学科,无疑能够推动风湿病学的高速发展。不久的将来,它将给医学领域带来一场革命。

由于免疫遗传学的建立,业已肯定了人类白细胞抗原(HLA)对免疫反应具有调控作用。通过大量实验研究和临床研究证实,HLA 与许多风湿病有相关作用,如强直性脊柱炎与 HLA-B27 相关,对可疑的病例进行 HLA 表现型测定,即可辅助诊断。自身免疫性风湿病基本上都与 HLA 相关,通过每种风湿病 HLA 表现型测定,可进一步明确诊断。从计划生育优生角度,监测 HLA 的表现型,可控制携带 HLA 表现型胎儿的出生,从而提高人口素质。

二、治疗水平的提高

随着医学免疫学的发展,现已建立了许多敏感而特异性高的风湿病试验方法,因此使许多风湿病能够得到早期诊断。如通过抗 ENA 抗体谱测定可以早期确定可疑性系统性红斑狼疮的诊断,通过 ANCA 的测定可以早期确诊韦格内肉芽肿,从而对这些疾病进行早期治疗,延缓病情的发展,达到改善预后的目的。对早期表现为骶髂关节炎的强直性脊柱炎病人进行 HLA-B27 定型,可以早期诊断,让病人早期进行功能锻炼和加强治疗,阻止病情发展,并能减轻致残的后果。另外,由于目前对风湿病的发病机制有较深的了解,认识到风湿病的组织损伤是由体内免疫失调造成的,因此通过纠正体内免疫失衡来治疗风湿病,这也是在治疗风湿病过程中始终贯穿的主线,可达到控制病情的效果。大多数风湿病患者治疗前体液免疫过剩,应用免疫抑制剂进行治疗,可使病情明显缓解,延缓疾病

发展,从而延长病人的存活时间。再者,病人体内体液免疫亢进是由于 CD_8^+ T 细胞的功能缺损造成的,通过使用非特异性 T 细胞调节剂如左旋咪唑来提高 CD_8^+ T 细胞的功能,可间接抑制体液免疫的过剩状态,抑制病变的活动性,改善病人症状和预后。目前应用对体液免疫抑制作用较强的糖皮质激素与 T 细胞调节剂联合用药,取得了较满意的疗效,同时亦大大减少了激素的继发感染和骨质疏松等副作用。应用小剂量免疫抑制剂和免疫调节剂,也可获得同样效益。

三、新病种不断发现

由于有了许多风湿病特异而又敏感的试验方法,因此新的病种不断被发现。夏普(Sharp)1971年建立了抗 RNP 抗体检测方法,发现一种当时认为的新的风湿病,即现在所谓的混合结缔组织病(mixed connective tissue disease 简称 MCTD)。以后舒曼(Shuman)于 1974 年通过临床和免疫学研究发现一种需与进行性系统性硬化症仔细鉴别的新风湿病,即伴有嗜酸粒细胞增多的弥漫性嗜酸性筋膜炎。同年,卢克斯(Luks)等人又发现一种称之为免疫母细胞性淋巴腺病。近年来有人将该综合征又分两型:免疫母细胞性淋巴腺病和 T 细胞淋巴瘤样免疫母细胞性淋巴腺病,以往常把后者误诊为何杰金病。弥漫性嗜酸粒细胞增多性胶原病是 70 年代后期才引起人们注意的一种新的自身免疫性风湿病。

日本的本间光夫(1975)提出了重叠综合征这一概念,认为自身免疫性风湿病或器官特异性自身免疫间相互重叠存在或相互移行,如系统性红斑狼疮与类风湿关节炎重叠。重叠综合征也意味自身免疫性系统性风湿病与器官特异性自身免疫病间重叠,如进行性系统性硬化症与桥本甲状腺炎重叠。以后,许多作者相继完善了各种重叠综合征的免疫学及临床病理特征。重叠综合征这一事实说明,风湿病是由自身免疫反应引起的,也说明各种风湿病可以相互移行和转化。

从本世纪 50 年代在非洲大陆发现获得性免疫缺陷综合征,称之为艾滋病(AIDS)以来,该病呈无法控制的态势在非洲大陆迅速蔓延。同时随着国际间人际往来,直到现在仍然呈无法控制的态势并向非洲以外世界各国蔓延传播。随着我国对外开放 20 多年来,与国外交往日益频繁,艾滋病在我国迅速蔓延,我国艾滋病的发病率呈快速上升态势。该病是一种慢病毒感染性疾病,由于体内长期持续形成抗原抗体复合物,以及组织受免疫缺损病毒(HIV)感染后,其抗原性受到修饰,体内继发自身免疫异常,从而引起自身免疫性病变,出现骨关节炎、干燥综合征的特征,故 90 年代以来由艾滋病继发风湿病症状群日益受到人们的重视,它与慢性肝炎病毒感染继发引起风湿病症状群一样,严重危害着人们的健康及生存,这是我国医务工作者必须引起高度重视的问题。像艾滋病一样,近年来梅毒在我国呈急剧上升趋势,由梅毒引起的骨关节炎及心血管病也必须引起医学工作者的高度重视,故本书详细论述了艾滋病及梅毒感染,这样既有利于病人的及时合理治疗,又有利于风湿病专业工作者的鉴别诊断。

温内·柯萨特(Yvonne Cossart)在 1975 年研究乙型肝炎表面抗原(HBsAg)发现了一种微病毒样颗粒 B_{19} (palvovirus B_{19}),该微病毒感染后引起的临床症状群,在 1985 年由安德森(Anderson)得到证实,临床上以再生障碍性贫血危象、感染性皮肤红斑、急慢性类风湿样关节病、周围神经病、无菌性脑膜炎及间歇性长期发热为特征,该病在我国尚未见报